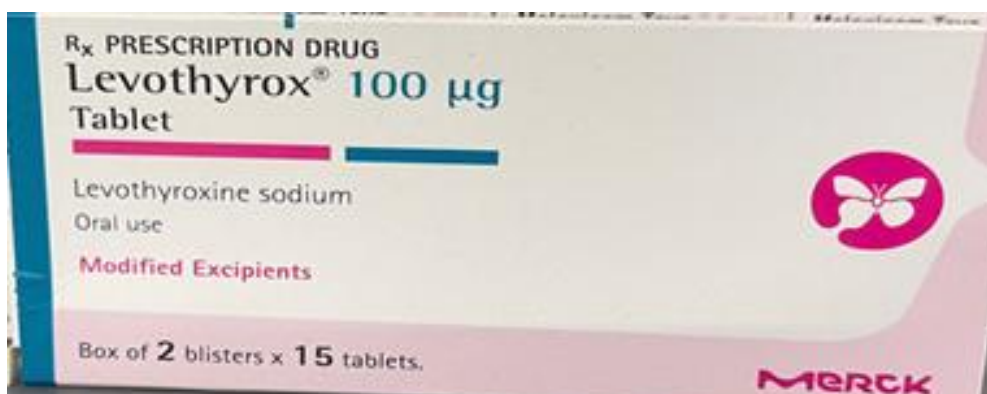


## LEVOTHYROX 100 $\mu$ g



- 1. Thành phần hoạt chất:**  
Levothyroxine.....100 $\mu$ g
- 2. Thuốc này là thuốc gì**  
Hormon tuyến giáp.
- 3. Chỉ định điều trị:**  
-Suy giáp  
-Giảm tiết TSH tuyến yên.
- 4. Liều dùng và cách dùng:**  
-Cách dùng: đường uống  
-Liều dùng:

+Suy tuyến giáp ở người lớn:

Người từ 18 – 49 tuổi: Khởi đầu với liều 50 - 100 microgam/lần/ ngày, sau đó nâng mức liều từ từ, 25 - 50 microgam mỗi lần tăng, trong 3 - 4 tuần cho đến khi có đáp ứng mong muốn và duy trì ở mức liều 100 – 200 microgam/lần/ngày.

Ở người  $\geq$  50 tuổi: Khởi đầu với liều 25 microgam/ngày, tăng liều từ từ với mức tăng 25 microgam cho mỗi lần tăng, cách nhau 4 tuần cho đến khi có đáp ứng mong muốn và duy trì ở mức liều 50 - 200 microgam/lần/ngày.

+ Suy tuyến giáp ở người có bệnh tim

Người lớn: Liều khởi đầu 25 microgam/lần/ngày, nâng mức liều từ từ 25 microgam mỗi lần tăng sau mỗi 4 tuần (điều chỉnh phụ thuộc đáp ứng) để đạt tới liều duy trì 50 - 200 microgam/lần/ngày. Nếu sự chuyển hóa tăng quá nhanh gây ỉa chảy, căng thẳng, mạch nhanh, mất ngủ, run, đau ngực, cần giảm liều hoặc dừng uống thuốc trong 1 - 2 ngày, sau đó bắt đầu lại ở liều thấp hơn.

+Suy tuyến giáp ở phụ nữ mang thai

-Nhu cầu về levothyroxin tăng ở phụ nữ mang thai. Cần đánh giá chức năng tuyến giáp của người mẹ trước khi thụ thai (nếu có thể), tại thời điểm có thai, tại các lần khám thai, trong 3 tháng giữa và 3 tháng cuối của thời kỳ mang thai và sau khi sinh. Theo dõi thường xuyên hơn khi bắt đầu hoặc khi chỉnh liều thuốc.

-Phụ nữ mang thai có suy tuyến giáp từ trước. Nếu nồng độ TSH huyết thanh lớn hơn mức bình thường của phụ nữ mang thai, tăng liều levothyroxin lên 12,5 - 25 microgam/ngày và đo lại TSH sau mỗi 4 tuần cho đến khi đạt được nồng độ TSH bình thường với liều levothyroxin ổn định. Giảm liều levothyroxin về liều trước sinh ngay sau khi sinh và đo lại TSH sau mỗi 4 - 8 tuần giúp trở về bình thường càng sớm càng tốt. Ở bệnh nhân có dấu hiệu Suy tuyến giáp mới ở phụ nữ mang thai: Cần đưa chức năng tuyến suy giáp từ trung bình đến nặng, bắt đầu ngay với liều levothyroxin 1,6 microgam/kg/ngày. Nếu bệnh nhân có suy giáp nhẹ, liều khởi đầu là 1,0 microgam/kg/ngày. Đánh giá nồng độ TSH mỗi 4 tuần và mỗi khi chỉnh liều cho đến khi TSH trở về giới hạn sinh lý bình thường của thời kỳ mang thai.

-Hôn mê do phù niêm ở phụ nữ mang thai: Không có báo cáo về việc dùng levothyroxin đường tiêm cho phụ nữ mang thai, tuy nhiên cũng không có bằng chứng cho thấy có sự tăng dị tật thai nhi khi dùng đường uống. Không điều trị hôn mê còn có thể làm tăng tỷ lệ biến chứng và tử vong cho cả mẹ và con nên có thể dùng levothyroxin tiêm tĩnh mạch để trị phù niêm ở phụ nữ mang thai.

+Suy tuyến giáp ở trẻ em

Trẻ sơ sinh: Khởi đầu 10 - 15 microgam/kg, một lần duy nhất/ngày, điều chỉnh liều 2 tuần một lần với mức tăng 5 microgam/kg điều chỉnh cho đến khi đạt mức liều duy trì trung bình 20 - 50 microgam/ngày. Tối đa không vượt quá 50 microgam/ngày.

Trẻ từ 1 tháng - 1 tuổi: Khởi đầu 5 microgam/kg, duy nhất 1 lần ngày, tối đa không vượt quá 50 microgam/ngày, điều chỉnh liều 2 - 4 tuần một lần với mức tăng 10 - 25 microgam/lần điều chỉnh cho đến khi đạt mức liều duy trì trung bình 25 - 75 microgam/ngày.

Trẻ từ 2 - 11 tuổi: Khởi đầu 50 microgam, một lần duy nhất/ ngày, điều chỉnh liều 2 - 4 tuần một lần với mức tăng 25 microgam/lần điều chỉnh cho đến khi đạt mức liều duy trì trung bình 75 - 100 microgam/ngày.

Trẻ từ 12 - 17 tuổi: Khởi đầu 50 microgam một lần duy nhất/ngày, sau đó nâng mức liều từ từ, 25 - 50 microgam mỗi lần tăng, trong 3 - 4 tuần cho đến khi có đáp ứng mong muốn và duy trì ở mức liều 100 - 200 microgam/ngày.

+Điều trị hôn mê phù niêm

Xem xét các yếu tố tuổi, thể chất, yếu tố tim mạch, mức độ nặng của phù niêm và thời gian xuất hiện triệu chứng để xác định liều tiêm levothyroxin cho phù hợp.

Bắt đầu bằng liều thấp ở người cao tuổi và người có bệnh lý tim mạch.

Liều duy trì những ngày tiếp theo 50 - 100 microgam/ngày cho tới khi tình trạng bệnh nhân ổn định và có thể dùng được thuốc theo đường uống.

+Giảm tiết TSH tuyến yên

Ức chế TSH tuyến yên trong điều trị ung thư tuyến giáp thể biệt hóa tốt: Dùng đường uống, liều > 2 microgam/kg/lần/ngày để làm giảm nồng độ TSH xuống < 0,1 mU/lít. Ở bệnh nhân có khối u với nguy cơ cao, đích cần đạt với TSH là < 0,01 mU/lít.

Bướu giáp đơn thuần, bướu giáp đa nhân: Duy trì TSH ở mức 0,1 - 0,5 mU/lít với bướu giáp đơn thuần; TSH ở mức 0,5 - 1 mU/lít với bướu giáp đa nhân.

+Phối hợp với carbimazol trong điều trị bệnh basedow

Dùng đường uống, liều thường dùng là 50 – 150 microgam/ngày, phối hợp cùng carbimazol liều 20 mg - 60 mg/ngày, có thể dùng liên tục trong ít nhất 6 tháng đến 18 tháng (liệu pháp chặn - thay thế, blocking- replacement regimen).

## 5. Chống chỉ định:

- Các trường hợp giảm nồng độ TSH nhưng T3 và T4 bình thường không được điều trị.
- Nhiễm độc giáp do bất cứ nguyên nhân gì.
- Nhồi máu cơ tim cấp.
- Suy thượng thận không được điều trị.
- Kết hợp levothyroxin với 1 thuốc kháng giáp để điều trị cường giáp ở phụ nữ mang thai.
- Mẫn cảm với levothyroxin.

## 6. Tác dụng không mong muốn

Triệu chứng cường giáp: mệt mỏi, chán ăn, sụt cân, sốt, vã mồ hôi, đau đầu, mất ngủ, dễ kích thích, lo lắng, hồi hộp, đánh trống ngực, tăng nhịp tim, tăng huyết áp, đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim, ngừng tim, ngừng thở, ỉa chảy, nôn, co cứng bụng, run.

## 7. Tương tác thuốc

- Levothyroxin làm giảm tác dụng của  $^{131}\text{I}$ , giảm tác dụng của dẫn chất theophylin.
- Amiodaron ức chế phản ứng chuyển hóa levothyroxin thành triiodothyronin, làm giảm nồng độ T3 trong máu đồng thời tăng nồng độ dạng T3 bất hoạt (reverse T3).

-Rifampicin làm giảm tác dụng của levothyroxin do cảm ứng enzym chuyển hóa thuốc.

-Ciprofloxacin uống làm giảm tác dụng của levothyroxin, tuy nhiên uống 2 thuốc cách nhau 6 giờ để tránh tương tác.

-Hormon tuyến giáp làm tăng tác dụng của thuốc chống đông đường uống (do tăng chuyển hóa các yếu tố gây đông máu của phức hợp thrombin) và dễ dẫn đến nguy cơ chảy máu. Cần theo dõi thường xuyên chỉ số PT, INR và điều chỉnh liều thuốc chống đông đường uống khi dùng trên bệnh nhân đang điều trị với levothyroxin. Các thuốc gây cảm ứng enzym như carbamazepin, Phenytoin, barbiturat làm tăng chuyển hóa hormon giáp, giảm nồng độ hormon trong máu; cần tăng liều levothyroxin nếu dùng đồng thời với các thuốc này và giảm liều khi ngừng các thuốc này.

-Cloroquin, proguanil gây cảm ứng enzym, làm tăng chuyển hóa levothyroxin, giảm nồng độ hormon trong máu, dẫn đến nguy cơ suy giáp. Cần theo dõi chỉ số TSH, T3, T4 huyết thanh và điều chỉnh tăng liều levothyroxin khi chỉ định cùng cloroquin hoặc proguanil và giảm liều khi ngừng các thuốc này.

-Imatinib làm giảm nồng độ levothyroxin trong máu, có thể dẫn đến suy giáp. Nên tăng liều levothyroxin lên ít nhất gấp đôi khi chỉ định imatinib ở những bệnh nhân suy giáp.

-Colestyramin, muối sắt (đường uống), muối calci (đường uống), kayexalat, sucralfat làm giảm hấp thu levothyroxin. Trường hợp cần dùng levothyroxin cùng với các thuốc trên phải uống cách nhau ít nhất 2 tiếng.

-Levothyroxin làm giảm nồng độ Propranolol trong máu.

-Nồng độ Digoxin trong huyết thanh bị giảm ở người cường giáp và tăng ở người suy giáp; người suy giáp nhạy cảm hơn với digoxin. Thuốc điều trị đái tháo đường và/hoặc insulin: Hormon tuyến giáp có thể làm tăng nhu cầu insulin hoặc thuốc điều trị đái tháo đường; nên theo dõi cẩn thận việc kiểm soát đái tháo đường, khi bắt đầu hoặc khi thay đổi hoặc ngừng điều trị tuyến giáp.

-Các thuốc tạo phức với acid mật (cholestyramin, colestipol) làm chậm hoặc giảm hấp thu levothyroxin.

-Ketamin: Gây tăng huyết áp và nhịp tim nhanh nếu dùng đồng thời với levothyroxin.

-Corticosteroid: Sự thanh thải qua chuyển hóa các corticosteroid giảm ở người bệnh suy giáp và tăng ở người cường giáp, do đó có thể thay đổi cùng với sự thay đổi của tuyến giáp. Điều chỉnh liều phải dựa vào kết quả đánh giá chức năng tuyến giáp và tình trạng lâm sàng.

-Estrogen làm tăng lượng levothyroxin liên kết protein huyết tương và giảm lượng tự do; cần tăng liều levothyroxin khi chỉ định cho phụ nữ tiền mãn kinh đang điều trị bằng estrogen. Androgen, ngược lại làm giảm lượng levothyroxin liên kết protein huyết tương, do đó làm tăng lượng levothyroxin tự do trong máu.

-Raloxifen có tương tác làm giảm tác dụng của levothyroxin, cần tăng liều levothyroxin khi chỉ định cho phụ nữ đang dùng raloxifen. Tương tác này có thể khắc phục khi dùng 2 thuốc cách nhau khoảng 12 giờ.

-Tương tác của levothyroxin với thuốc ức chế HIV-protease cũng đã được ghi nhận, cần tăng liều levothyroxin khi chỉ định cùng ritonavir và giảm liều khi chỉ định cùng indinavir.

-Thuốc hạ cholesterol nhóm statin như lovastatin và Simvastatin được phát hiện có tương tác với levothyroxin. Lovastatin được phát hiện cả trường hợp làm tăng, cả trường hợp làm giảm tác dụng của levothyroxin; simvastatin được ghi nhận cần tăng liều levothyroxin khi chỉ định cùng thuốc này.

-Thuốc giống thần kinh giao cảm: Dùng đồng thời với levothyroxin có thể tăng nguy cơ bệnh mạch vành, có thể do hormon giáp làm tăng tính nhạy cảm của thụ thể với catecholamin.

-Thuốc điều trị trầm cảm: Lithi ức chế giải phóng hormon từ tuyến giáp vào tuần hoàn, gây biểu hiện suy giáp trên lâm sàng.

-Tác dụng của levothyroxin bị suy giảm bởi sertralin, cần tăng liều levothyroxin khi chỉ định cho bệnh nhân suy giáp đang dùng sertralin. Dùng đồng thời levothyroxin với thuốc chống trầm cảm 3 vòng sẽ làm tăng tác dụng và tăng độc tính của cả 2 thuốc, có thể do tăng nhạy cảm với catecholamin; tác dụng của thuốc trầm cảm ba vòng có thể đến sớm hơn.

-Các thuốc chống viêm không steroid: Trong khi điều trị với một số thuốc chống viêm, nồng độ T4 và T3 bị thấp giả. Định lượng TSH huyết thanh ít bị tác động hơn, do đó dùng TSH tốt hơn.

-Orlistat làm giảm tác dụng của levothyroxin, cần theo dõi chức năng giáp khi dùng đồng thời 2 thuốc này. Hai thuốc này cần uống cách nhau ít nhất 4 giờ.

-Các cytokin (interferon, Interleukin): Có thể gây cả chứng suy giáp và cường giáp.

Somatrem/Somatropin: Dùng đồng thời với hormon tuyến giáp quá nhiều có thể làm cốt hóa nhanh đầu xương. Suy giáp không được điều trị có thể ảnh hưởng đến đáp ứng tăng trưởng với 2 thuốc này.

## **8. Dược động học:**

-Hấp thu

Levothyroxin, sau khi uống được hấp thu ở dạ dày - ruột, đạt đỉnh trong máu sau khoảng 2 – 4 giờ. Hấp thu dao động từ 40% đến 80%, đôi làm tăng hấp thu. Tuổi già, một số thức ăn như đậu nành, quả óc chó, một số thực phẩm giàu chất xơ và một số thuốc hoặc hóa chất làm giảm hấp thu levothyroxin (ví dụ: sucralfat và các thuốc bao phủ dạ dày chứa Nhôm Hydroxyd, calci carbonat; nhựa trao đổi ion như cholestyramin và natri polystyren sulfonat; Sắt sulfat làm giảm hấp thu levothyroxin).

#### -Phân bố

Trong tuần hoàn, trên 99% lượng levothyroxin lưu hành được liên kết với protein huyết tương; khoảng 3/4 lượng levothyroxin liên kết với globulin liên kết thyroxin (thyroxin- binding globulin-TBG), lượng còn lại liên kết với tiền Albumin và albumin liên kết thyroxin (TBPA và TBA).

#### -Chuyển hóa

Levothyroxin được chuyển hóa ở gan và thận thành triiodothyroxin (liothyronin; T3) và dạng T4 bất hoạt (reverse T3; chiếm 40%). Sản phẩm chuyển hóa cuối cùng của levothyroxin sau các quá trình khử hóa nhóm amin và nhóm carboxyl là acid tetraiodothyroacetic; liên hợp với acid glucuronic và sulfuric trong gan.

L-thyroxin (T4) có ái lực liên kết mạnh hơn L-triiodothyronin (T3) ở cả trong máu tuần hoàn và trên tế bào, điều này giải thích tác dụng kéo dài của levothyroxin so với liothyronin.

#### -Thải trừ

Nửa đời thải trừ của levothyroxin ở người có chức năng tuyến giáp bình thường khoảng 6 - 7 ngày; tăng lên ở người thiếu năng giáp (hypothyroidism), khoảng 9 - 10 ngày; giảm đi ở người cường giáp (hyperthyroidism), khoảng 3 - 4 ngày. Do nửa đời thải trừ dài, hiệu quả điều trị cao nhất có thể không đạt được trong 4 - 6 tuần. Thuốc được bài tiết vào mật qua tuần hoàn gan mật và bài tiết vào phân; được đào thải qua phân và nước tiểu.

### **9. Tài liệu tham khảo:**

Dược thư Quốc gia Việt Nam

Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc



